Lane Medical Library

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
Vorstand: Prof. Dr. W. Schönfeld.

# Harnsäure-Untersuchungen im Blut bei verschiedenen Haut- und Geschlechtskrankheiten

## Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Ruprecht-Karls-Universität zu Heidelberg

vorgelegt von

Heinrich Schulmeyer

aus

Nienburg-Weser

Heidelberg 1936.

Buchdruckerei J. Hoffmann & Co., Nienburg-Weser

1936.

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Heidelberg.

Referent: Prof. Dr. W. Leipold
Dekan: Prof. Dr. C. Schneider.

Meinen Eltern gewidmet

Nachdem die histologischen Untersuchungsmethoden und auch die Forschungen über die Bedeutung äußerer Einflüsse auf die Haut für die Klärung der Ursachen mancher Hautkrankheiten zu einem gewissen Abschluß gekommen sind, sucht man neuerdings in der wissenschaftlichen Dermatologie die Haut wieder mehr im Zusammenhang mit dem Gesamtorganismus zu betrachten.

Die äußerst mannigfachen Beziehungen, die zwischen dem Hautorgan, dem Gesamtkörper und den innern Organen bestehen, haben zum größten Teil im Stoffwechselaustausch ihre Grundlage. Man hat nun nicht mit Unrecht angenommen, daß durch eine Störung des normalen Stoffaustausches Hautkrankheiten ausgelöst und verursacht werden können. Für diese Hautkrankheiten verantwortliche Stoffe können nach Art und Herkunft sehr verschieden sein. Sie werden teils mit der Nahrung eingeführt, teils können sie im intermediären Stoffwechsel, in den endokrinen Drüsen oder in einem Krankheitsherd entstehen. Nach Bloch führen auch manchmal ganz normale, physiologische Stoffe in einer abnorm reagierenden Haut zu Krankheitserscheinungen.

Bei einer Reihe von Hautkrankheiten besteht heute hinsichtlich ihrer Abstammung von Stoffwechselprodukten kein Zweifel mehr, wenn auch die Art und Weise des krankhaften Geschehens im einzelnen bis jetzt noch nicht restlos geklärt werden konnte. Es sei hier an die Ablagerung von Kalk bei der Kalkgicht, von Harnsäurekristallen bei dem Gichttophus, von Cholesterinestern beim Xanthom, von gallensauren Salzen beim Ikterus erinnert. Wir wissen, daß die Hydroa aestivalis durch photodynamische, sensibilisierende Stoffe, die in die Gruppe der Porphyrine gehören und im Körper selbst entstehen können oder auch von außen zugeführt werden, mitbedingt wird. Vielleicht spielen ähnliche Stoffe auch bei der Entstehung der Pellagra eine Rolle. Als Beispiel für die Beziehungen, die zwischen innersekretorischen Organen und Hautkrankheiten bestehen, seien das Myxoedem beim Ausfall der Schilddrüse, die Hyperpigmentierung der Haut beim Ausfall der Nebenniere, die Beeinflussung der Hautanhangsgebilde durch die Keimdrüsen zur Zeit der Pubertät, sowie die Menstruations- und Graviditätsdermatosen erwähnt.

Für eine andere Gruppe von Hautkrankheiten hat das Bestreben, die aus dem gehäuften gleichzeitigen Vorkommen innerer

Organ- und Hautleiden oder aus dem Verschwinden von Hautkrankheiten nach Beeinflussung eines inneren Leidens vermuteten gegenseitigen Beziehungen zu klären, nicht oder noch nicht zum Ziel geführt. Vielfach hinderten unzureichende Untersuchungsmethoden daran, den Zusammenhang nachzuweisen. Große Schwierigkeiten bereiten bei solchen Untersuchungen naturgemäß die in den letzten Jahren bekannt gewordenen Wechselwirkungen zwischen Stoffwechsel, innerer Sekretion und dem vegetativen Nervensystem, die sich sehr vielseitig überschneiden und kombinieren können, sodaß eine scharfe Trennung der verschiedenen Einflüsse kaum möglich ist.

Verschiedene Hautkrankheiten, wie Psoriasis, Ekzem, Urticaria, Prurigo u. a. wurden vielfach als gichtige Aequivalente angesehen und besonders von den Franzosen zu dem Komplex des Arthritismus gerechnet. Im Jahre 1904 hat Jadassohn das bis dahin in dieser Frage im Schrifttum niedergelegte Material zusammenfassend kritisch besprochen. Er betont dabei, daß bei keiner Stoffwechselstörung ihre Bedeutung für die Haut mehr besprochen worden sei und kaum bei einer die Grundlage für die Behauptung eines Zusammenhanges dürftiger und unsicherer sei als bei der Gicht. Er rät zu einer gewissen Vorsicht in der Bewertung der harnsauren Diathese als Grundlage für das Gedeihen einer Dermatose, bezeichnet aber auf der anderen Seite eine strikte Ablehnung als falsch. Jedenfalls kann man als sichere gichtige Hauterscheinung nur die Harnsäuretophi ansehen (Bloch).

Trotzdem finden sich auch im neueren Schrifttum immer wieder Hinweise auf manche klinischen Beobachtungen, die für einen Zusammenhang mancher Hautleiden mit Störungen des Purinstoffwechsels zu sprechen scheinen.

Lesser, S. Jessner, Bunch und Galloway beobachteten bei der Gicht so auffallend häufig Pruritusanfälle, daß sie irgendwelche Beziehungen zwischen beiden Leiden für außerordentlich wahrscheinlich halten.

Weniger einheitlich sind die Auffassungen über ähnliche Beziehungen zwischen Gicht und Psoriasis. Während Gaucher, Bulkley, Ebstein, Lindemann und Kromayer, sich in erster Linie stützend auf die Beobachtungen einer guten Beeinflussung der Psoriasis durch antigichtige Behandlung, sowie einer Verschlimmerung des Ausschlages mit Steigerung der gichtigen Beschwerden, Beziehungen zwischen beiden Krankheiten annehmen, glauben Jadassohn, Bloch, v. Zumbusch und Pinkus auf Grund ihrer Erfahrungen, diesen Standpunkt ablehnen zu müssen.

Lindemann konnte bei zwei Fällen von Gicht, bei denen zeitenweise Erscheinungen des Erythema nodosum auftraten, durch purinreiche Ernährung einen frischen Ausbruch typischer Knoten an beiden Unterschenkeln und Unterarmen hervorrufen. Er beobachtete ferner bei einem Gichtkranken wiederholtes Auftreten eines Quinckeschen Oedems und einer Purpura hämorrhagica, die unter lange Zeit durchgeführter purinfreier Kost ver-

schwanden. Aehnliche Beobachtungen machten auch Lindberg, Lesser und Hiss. Auch sie berichten über Vorkommen besonders hartnäckiger Urticariaformen und angioneurotischer Oedeme bei Gicht.

Sehr widersprechend sind die Angaben über die Rolle, welche die Gicht bei manchen Ekzemarten spielt. Gaucher, Tommasoli, Garrod und Bulkley, Lang, Waelsch, Spiegler-Groß, Ehrmann, Kromayer u. a. treten sehr für einen Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten ein. Jadassohn, Klingmüller, v. Zumbusch, Riecke u. a. nehmen einen mehr oder weniger ablehnenden Standpunkt ein. Für die Autoren, die sich für bestehende Zusammenhänge zwischen uratischer Diathese und Ekzem einsetzten, war in erster Linie die Erfahrung maßgebend, daß er vielfach bei einer gegen die Gicht gerichteten Behandlung das oft jahrelang unbeeinflußbare Ekzem sich besserte oder gar zur völligen Abheilung kam (Scholtz, Spiegler-Groß, Waelsch, Foucault). Kern, Uffenheimer sowie Lindberg stellten bei manchen Ekzematikern eine verzögerte Harnsäureausscheidung ähnlich wie beim Gichtiger fest. Nach Garrod sind rund 30 % aller Kranken mit chronischer Gicht auch von Ekzemen befallen, eine Beobachtung, die Klingmüller auf Grund seiner Erfahrungen allerdings nicht bestätigen kann, während sie Bulkley nach seinen ca. 4000 Krankheitsgeschichten bejahen möchte. Kromayer spricht geradezu von „gichtigen" Ekzemen, die sich nach seinen Angaben aus besondereu Kennzeichen in Lokalisation und Verlauf gut von anderen Ekzemarten abgrenzen lassen und durch diätetische Behandlung in Verbindung mit örtlicher Salben- und Röntgenbehandlung zur Heilung gelangen. Nach ihm ist dem harnsauren Ekzem der Pruritus localis, der Lichen chronicus simplex und die Psoriasis verwandt.

Man hat natürlich diese auf klinischen Beobachtungen und theoretischen Ueberlegungen fußenden Vermutungen über Beziehungen mancher Hautleiden zu Störungen des Purinstoffwechsels auch durch Harnsäurebestimmungen im Blut zu erhärten gesucht, als brauchbare Untersuchungsarten zur Verfügung standen.

Bloch-Reitmann (1906) konnten bei einer Sklerodermie keine Abweichungen des Purinstoffwechsels finden, ebensowenig wie Zumbusch, (1912) bei Psoriasis und Liefmann (1915) bei Ekzem, Erythrodermie und Intertrigo im Kindesalter. Pulay (1923) dagegen sah bei einem Lupus erythematodes, bei einigen seiner Fälle von Ekzem, Urticaria, Pruritus, Morbus Raynaud, Lymphogranulomatose bei allerdings sehr niedrig angesetzten Normalzahlen Harnsäurevermehrung im Blut und rechnete all diese Krankheiten der uratischen Diathese zu.

Schamberg-Brown (1923) fanden sogar in 44 % ihrer Ekzemfälle, in 33 % ihrer Pruritiuskranken, in 20 % der Psoriasisfälle und in 12 % der Urticariakranken eine Hyperuricaemie (über 3,7 mg %).

Kambayashi-Kiuchi (1924) stellten bei Prurigo Werte von 4,79 bis 6,85 mg %, bei Pruritus Werte von 4,34 bis 8,42 mg % fest. Auch bei manchen Urticaria- und Ekzemfällen fand Ersterer abnorme Werte. Sakagami (1924) beobachtete bei seinen sämtlichen Urticariakranken eine Uricaemie (3,2 bis 5,8 mg %), die sich nach Abheilung der Urticaria ebenfalls zurückbildete. Kohda (1924) konnte bei Untersuchung leichter chronischer Hautkrankheiten keine Abweichung von der Norm feststellen, bei schweren Fällen sah er mitunter eine deutliche Steigerung der Purinkörperausscheidung, die er auf einen erhöhten Zerfall von Hautelementen zurückführt. Michael (1924) wies bei 32 von 75 Ekzemfällen im Blut mehr als 4,0 mg % Harnsäure nach. Stümpke und Soika (1924) fanden bei drei von 7 Ekzemfällen den Harnsäuregehalt im Blut erhöht und in einem dieser Fälle die Harnsäure im Harn vermindert. Ein Fall zeigte im Blutserum und im Harn erniedrigte Harnsäurewerte. Von 5 Psoriasisfällen war zweimal die Harnsäure im Blut vermehrt und im Harn vermindert.

Bei Prurituskranken stellte Tonijan (1928) erhöhten Harnsäuregehalt im Schweiß und verminderten im Urin fest und glaubt aus diesem Grunde den Pruritus auf vikarierende Ausscheidung der harnfähigen Stoffe durch die Schweißdrüsen zurückführen zu können. Lippitz (1928) fand besonders bei ausgedehnten Hautkrankheiten häufig, Bernhard (1928) bei Psoriasis in 38 % der Fälle erhöhte Blutharnsäurewerte. Thannhauser konnte die von Pulay gefundenen hohen Blutharnsäurewerte bei chronischem Ekzem, Urtiaria, Psoriasis nicht bestätigen. Es war ihm aber aufgefallen, daß bei gichtigen Individuen eine besondere Empfindlichkeit der Haut besteht und unmittelbar vor oder gleichzeitig mit den Anfällen allgemeiner Pruritus und urticariller Ausschläge auftreten.

1930 erschien dann von den bereits genannten Forschern Schamberg und Brown eine neue Arbeit über Harnsäureuntersuchungen bei einem ausgedehnten Material von 875 Fällen. Sie fanden bei 455 Ekzemfällen in 47,7 % einen erhöhten Harnsäurewert im Blut. Der höchste Wert betrug 7,6 mg %. Bei Psoriasis fanden sie in 32,7 %, bei Pruritus in 41,3 %, bei Urticaria in 28 %, bei Akne in 20 %, bei Rosacea in 27,3 % über 4 mg % Harnsäure im Blut. Im gleichen Jahr berichtete Herrmann über gleiche Untersuchungen bei 140 Psoriatikern. Er konnte in 31,4 % dieser Fälle einen erhöhten Blutharnsäurespiegel nachweisen. Eine Abhängigkeit der Hauterscheinungen von dem Verhalten der Harnsäure ließ sich nicht beweisen. Herrmann hält die Ursache der erhöhten Blutharnsäurewerte und die Beziehungen der Befunde zur Psoriasis noch für unklar.

Graf (1931) nahm bei 150 verschiedenen Dermatosen gleiche Blutuntersuchungen vor und bemerkte in 23,3 % der 103 männlichen und in 21,3 % der 47 weiblichen Fälle eine Ueberschreitung der an Hand von 25 Normalpersonen für die verschiedenen Geschlechter aufgestellten Normalgrenzen. Roske, ein Schüler Moros, fand bei hautgesunden Säuglingen und kleinen Kindern unter 28 Fällen 16 Mal, bei ekzemkranken Kindern unter 20 Fällen 18 Mal, bei Dermatitis seborrhoides unter 5 Fällen dreimal und bei zwei Psoriasisfällen zweimal eine sogar erhebliche Harnsäurevermehrung im Blut unter Zugrundelegung eines Normalwertes von 2—4 mg %.

Pasini (1932) konnte zwischen der uratischen Diathese und dem Ekzem keine eindeutigen Beziehungen aufdecken. Nach seinen Untersuchungen ergab sich durchaus nicht regelmäßig eine harnsaure Retention im Gewebe mit ekzematogener Wirkung. Comel (1934) fand bei seinen Untersuchungen den Blutharnsäurewert beim Ekzem sogar erniedrigt. Er stellte ferner fest, daß der Harnsäuregehalt der Haut sinke, wenn reichlich purinhaltige Stoffe per os gegeben wurden.

---

# Eigene Versuche.

Diese widersprechenden Ergebnisse der einzelnen Untersucher veranlaßten uns, ebenfalls Harnsäureuntersuchungen im Blut bei den verschiedensten Haut- und auch Geschlechtskrankheiten anzustellen. Da es sich zunächst um orientierende Untersuchungen für eine weiter gefaßte Fragestellung handelt, haben wir uns wie ja auch die meisten oben erwähnten Autoren mit alleinigen Blutuntersuchungen begnügt und sind uns wohl bewußt, daß uns die Ergebnisse dieser Untersuchungen vorerst nicht erlauben, zu dem

Problem der eventuellen Beziehung zwischen bestimmten Hauterkrankungen und der Gicht gesicherte Stellung zu nehmen. Das hätte zum mindesten zur Voraussetzung, daß jeweils gleichzeitig die Harnsäure-Konzentration im Urin hätte bestimmt werden müssen.

Die erste Schwierigkeit bei unseren Untersuchungen betraf die Auswahl einer einwandfreien Harnsäurebestimmungsmethode. Schon Herrmann hat in seiner Arbeit auf Grund eigener Erfahrungen darauf hingewiesen, und damit scheinen auch die im Schrifttum sehr unterschiedlichen Angaben über die sogenannten „normalen Harnsäurewerten" im Einklang zu stehen, daß verschiedene Methoden durchaus verschiedene Ergebnisse zeitigen. Wir arbeiteten zunächst mit der von Herrmann modifizierten Harnsäurebestimmung nach Benedict, gaben sie jedoch sehr bald wieder auf wegen ihrer Umständlichkeit und der Schwierigkeit, einwandfreie Vergleichslösungen zu erhalten. Auch die notwendige NaCN-Lösung erwies sich trotz aller Vorsichtsmaßnahmen nicht konstant und mußte nach kurzer Zeit, oft täglich wieder frisch hergestellt werden. Das war natürlich mit Fehlerquellen verbunden.

Wir wählten dann schließlich die von Heilmeyer und Krebs für das Stufenphotometer umgearbeitete Methode von Folin. Hierbei braucht nur einmal die Vergleichslösung hergestellt zu werden. Das Stufenphotometer ist ein vereinfachtes Spektralphotometer mit einer Meßgenauigkeit, die fast an die des großen Spektralphotometers heranreicht. An Stelle des Prismas arbeitet man bei diesem Apparat mit besonderen Farbfiltern, die ein scharf umschriebenes Durchlaßgebiet haben. Es wird also bei dem Stufenphotometer die kolorimetrische durch eine viel zuverlässigere photometrische Messung ersetzt.

Die für diese Untersuchungen erforderlichen Reagienzen sind folgende:

1. Harnsäurelithiumcarbonatlösung:
   zu 25 ccm einer 0,5 %igen Lithiumcarbonatlösung werden 0,1 g Harnsäure hinzugefügt und das ganze auf 500 ccm mit destilliertem Wasser aufgefüllt. 10 ccm dieser Lösung gießt man zu 100 ccm dest. Wassers.
2. Phosphorwolframsäure:
   50 g wolframsaures Natrium löst man in 40 ccm einer 85 %igen Phosphorsäure (s = 1,71) und gießt es zu 350 ccm Wasser, kocht dann das ganze vier Stunden lang am eingeschliffenen Rückflußkühler und füllt nach Erkalten auf 500 ccm auf.
3. Heiß gesättigte Sodalösung.
4. Enteiweißungslösung:
   15,5 g Uranyl-Acetat wird abgewogen und mit dest. Wasser auf 1000 g aufgefüllt.

Zunächst mußte der Extinktionscoeffizient der Vergleichslösung bestimmt werden. Zu diesem Zwecke wurden 20 ccm des Reagenz Nr. 1 mit 1 ccm des 2. und 9 ccm des 3. Reagenz vermischt und von dieser Mischung 5 ccm in ein Meßkölbchen abpipettiert und mit dest. Wasser auf 10 ccm aufgefüllt. Die allmählich an Farbintensität zunehmende und nach einiger Zeit wieder abnehmende Blaufärbung wurde nach 10 Minuten bei einer Schichtdicke von 20,06 mm gegen Wasser mit Hilfe der Filter S 61 und S 57 photometriert. Wir benutzten stets beide Filter, um dadurch eine gute Kontrolle zu haben. Aus 25 Einzelbestimmungen wurde dann der Mittelwert errechnet und der zugehörige Extinktionscoeffizient der Vergleichslösung in der dem Apparat beiliegenden Gebrauchsanweisung abgelesen. Diese Vergleichslösung wurde dann allen weiteren Bestimmungen zu Grunde gelegt.

Zur Harnsäurebestimmung im Blut wurden 4 ccm Serum mit 4 ccm des Reagenz Nr. 4 und 12 ccm dest. Wassers vermischt und filtriert. Zu 8 ccm Filtrat kommen 0,4 ccm Phosphorwolframsäure-Reagenz und 3,6 ccm heiß gesättigte Sodalösung. Die entstehende blaue Färbung wird nun in gleicher Weise wie oben angegeben, photometriert und der Extinktionscoeffizient dafür an Hand der Trommelablesung bestimmt. Nach der Beer'schen Formel kann dann der gesuchte Blutharnsäuregehalt durch Rechnung bestimmt werden. Ist E 1 der Extinktionscoeffizient der Standardlösung, E 2 der mit dem gleichen Filter bei 20,06 mm Schichtdicke für die Serumharnsäure gefundene, so ergibt sich der Harnsäuregehalt des Serums aus dem Bruch:

$$\frac{E\,II \cdot 100}{E\,I \cdot 20{,}06}\ mg\ \% \quad = \quad \frac{E\,II \cdot 4{,}985}{E\,I}\ mg\ \%$$

Die Bestimmung kann auch mit 2 ccm Serum durchgeführt werden. Dann muß eben von allen Reagenzien die Hälfte genommen werden. Meist genügt das Filtrat eben noch zur Füllung der 20,06 mm Absorptionsgefäße, sonst wird bei 10 mm Schichtdicke photometriert und der erhaltene Extinktionscoeffizient muß mit 2 vervielfältigt werden.

Das Blut wurde stets in der Frühe bei nüchternem Zustand des Patienten entnommen. Um Schwankungen der Harnsäurewerte von vornherein zu vermeiden und um vergleichbare Zahlen zu haben, wurde drei Tage lang eine purinarme Standardkost in folgender Anordnung den Kranken verabfolgt:

## Purinarme Standardkost.

**1. Tag:**

**1. und 2. Frühstück:**

200 g Semmel
100 g Brot
40 g Butter
50 g Quark
70 g Marmelade

**Mittags:**

500 g Kartoffeln
400 g Brechbohnen
150 g rote Apfelspeise
(Apfelmus + Gelatine + Zucker)

**Nachmittags:**

80 g Brot
20 g Schmalz
Malzkaffee

**Abends:**

400 g Petersilienkartoffeln
50 g Käse
1 Ei
100 g Brot
40 g Butter u. Milchsuppe

2. Tag:

| 1. und 2. Frühstück: | Mittags: |
|---|---|
| 200 g Semmel | 500 g Kartoffeln |
| 100 g Brot | 400 g Möhren |
| 40 g Butter | 150 g Milchgries mit Pflaumen |
| 1 Ei und 50 g Obst | |

| Nachmittags: | Abends: |
|---|---|
| 80 g Brot | 300 g Bratkartoffeln mit 40 g Schmalz |
| 25 g Marmelade | 100 g rote Beete |
| 20 g Butter | 100 g Brot |
| Malzkaffee | 40 g Butter |
| | 50 g Käse u. Milchsuppe |

3. Tag:

| 1. und 2. Frühstück: | Mittags: |
|---|---|
| 200 g Semmel | 500 g Kartoffeln |
| 100 g Brot | 300 g Weißkohl |
| 40 g Butter | 200 g Apfelreis |
| 30 g Käse u. 50 g Obst | |

| Nachmittags: | Abends: |
|---|---|
| 80 g Brot | 200 g Pellkartoffeln |
| 20 g Butter | 25 g Butter |
| 25 g Marmelade | 100 g Gurken |
| Malzkaffee | 100 g Brot |
| | 40 g Butter und 1 Ei Milchsuppe |

4. Tag: Blutentnahme:

In der angegebenen Weise untersuchten wir insgesamt 294 Haut- und Geschlechtskranke im Alter von 10 bis 83 Jahren, meist im mittleren Lebensalter. Unter den 294 Kranken befanden sich 100 weiblichen Geschlechts und 194 männlichen Geschlechts. Da bei jedem Kranken noch eine Kontrollbestimmung vorgenommen wurde, wurden im ganzen 588 einzelne Harnsäurebestimmungen im Blut durchgeführt.

Die Frage, was man als „Normalwert“ der Blutharnsäuremenge anzusehen hat, wird im Schrifttum noch recht verschieden beantwortet, zum Teil sind die Ergebnisse wohl durch die gewählte Untersuchungsart, zum Teil auch durch die vorausgegangene Ernährungsweise beeinflußt.

In Lehrbüchern wird vielfach 2 bis 3 mg % als Normalwert angegeben. Lichtwitz rechnet die Normalblutharnsäuremenge bis zu 3,5 mg % und bezeichnet Werte über 4 mg % als übernormal. Schamberg und Brown nennen 4 mg % als obere Grenze. Müller und Krumeich nach drei purinfreien Tagen 5 mg % und Thannhauser 2 bis 4,5 mg %. Herrmann sieht Werte zwischen 4 und 5 mg % als obere Grenze der Norm an, Roske legt der Beurteilung seiner Ergebnisse Werte von 2 - 4 mg % als Normalwert zu Grunde, Graf findet bei Normalkost als obere Grenze für Männer 5,5 mg %, für Frauen 4,5 mg %.

Auf Grund unserer Untersuchungsbefunde kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

Der Harnsäurespiegel im Blut nimmt im zunehmenden Alter gewöhnlich um einige Zehntel mg % zu, besonders deutlich vom 40. Lebensjahr an aufwärts. Er ist beim männlichen Geschlecht durchschnittlich um 0,6 mg % höher als beim weiblichen Geschlecht. Damit können wir also die Angaben von Schamberg und Brown, sowie auch von Graf bestätigen. Als durchschnittliche obere Grenze des Normalwertes haben wir für Männer 4,3 mg %, für Frauen 3,7 mg % errechnet.

Unser Krankenmaterial setzt sich zusammen aus 104 Fällen mit Tripper, 55 Fällen mit Ekzem, unter denen 6 Fälle mit Neurodermitis circumscripta aufgezählt sind, 40 Fälle mit Haut-Tuberkulose, 27 Fälle mit Psoriasis, 20 Fälle mit Pyodermien, 11 Fälle mit Syphilis, 8 Fälle mit Hautcarcinom, 5 Fälle mit Urticaria, 3 Fälle mit Ulcus cruris und 19 Fälle sonstiger Hautkrankheiten (oberflächliche Pilzerkrankungen, Akne vulgaris, Pruritus (2), Phimose, Mykosis fungoides). Die letzten Fälle haben wir deshalb in eine besondere Gruppe zusammengefaßt, weil bei den genannten Krankheiten stets Blutharnsäurewerte unter 4,3 bezw. 3,7 mg % gefunden wurden. Bei den 3 Fällen mit Ulcus cruris war der Harnsäurewert stets erhöht, von 5 Kranken mit Urticaria zeigten 3, von 8 Hautcarcinom-Kranken 4 erhöhte Werte. Bei Ekzemen fanden wir in 58 %, bei Pyodermien in 45 %, bei Haut-Tuberkulose (Lupus vulgaris, Tuberculis cutis verrucosa und colliquativa) in 38 %, bei Psoriasis in 37 %, bei Gonorrhoe in 36 % und bei Syphilis in 4 von 11 Fällen über 4,3 bezw. 3,7 mg % Harnsäure im Blut.

## Besprechung der Ergebnisse:

Unter dem beherrschenden Einfluß der Krasenlehre war es in früheren Zeiten ganz natürlich, daß ein krankhafter Blut- oder Stoffwechselbefund als Ursache der gerade vorliegenden Hautkrankheit betrachtet wurde. Die umgekehrte Möglichkeit, daß die ermittelte Störung auch die Folge der Hautkrankheit sein könne, wurde gar nicht in Erwägung gezogen. Diese Anschauungen haben sich in den letzten Jahren gewandelt. In zunehmendem Maße findet die große Bedeutung der Haut für den Gesamt-Organismus Beachtung. Neuere Erkenntnisse, wie z. B. die nach innen gerichtete Schutzfunktion der Haut, (Eisophylaxie Hoffmann) oder das Wissen von der „reflektorischen Fernwirkung" der Haut können als Zeugen dieser entgegengesetzten Betrachtungsweise angesehen werden. Wenn man nur einmal die große Blutmenge, die ständig durch dieses ausgebreitete Organ kreist und dessen Abbauprodukte fortschafft, in Betracht zieht, so leuchtet es ein, daß eine kranke Haut auch tiefgreifende Einflüsse auf die Stoffwechselvorgänge selbst ausüben muß.

Bei der Bewertung von Stoffwechselstörungen im Blut bei gleichzeitig vorhandenen Hautkrankheiten wird man sich also in erster Linie die Frage vorlegen, ob der Hauptprozeß durch die Stoffwechselstörung, also endogen, bedingt ist oder ob umgekehrt der Hauptprozeß die Stoffwechselstörung nach sich gezogen hat. Eine weitere Frage ist die: Steht das Hautleiden und die Stoffwechselstörung überhaupt in irgend einem Zusammenhang oder laufen beide nebeneinander, ausgelöst durch eine gemeinsame übergeordnete Ursache?

Harnsäurevermehrung im Blut findet sich nicht nur bei der Gicht, sondern auch bei sehr vielen Nierenkranken (akute Nephritis und Schrumpfniere), bei cardialen Hydrops, ferner bei Zuständen, die mit erhöhtem Eiweißzerfall einhergehen, also bei Fieber, Carzinom usw., in starkem Maße bei der akuten gelben Leberatrophie, bei vielen Vergiftungen, bei der myeloischen Leukaemie und bei vermehrten Kernzerfall, z. B. bei der Lösung der kruppösen Pneunomie, schließlich auch nach stark prurinhaltiger Nahrung, bei übermäßiger Muskelbetätigung usw.

Bemerkenswert und — soweit wir das Schrifttum übersehen — bis jetzt noch nicht bekannt, ist unsere Feststellung, daß 45 % der Kranken mit Pyodermien, 38 % der an Haut-Tuberkulose Leidenden, sowie 36 % aller Tripperkranker einen vermehrten Harnsäuregehalt im Blut aufwiesen. Es war uns dabei aufgefallen, daß hauptsächlich solche Kranke eine Hyperurikaemie hatten, deren Haut- oder Schleimhautprozesse mit starkem Gewebs-

zerfall oder erheblicher Eiterung einhergehen. Chronische Tripper-Erkrankungen bezw. Fälle, bei denen im Anschluß an die Behandlung die Eiterabsonderung aus der Harnröhre nachgelassen hatte, sowie in Abheilung begriffene oder weniger tiefgehende Veränderungen bei Haut-Tuberkulose und bei Pyodermien zeigten mit ganz wenigen Ausnahmen einen geringeren Harnsäuregehalt im Blut.

Diese Befunde sprechen mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit dafür, daß in diesen Fällen die Steigerung des Blutharnsäuregehaltes eine Folge der betreffenden Haut- und Schleimhautprozesse ist, bedingt durch den erhöhten Zellumbau. Die gleiche Annahme dürfte auch zutreffen für die von der Norm abweichenden Befunde bei den Kranken mit ausgedehnten Unterschenkelgeschwüren, bei einzelnen Syphilisfällen und wenigstens einem Teil der mit stark entzündlicher Veränderung einhergehenden Ekzemfällen, bei denen ja ähnliche Verhältnisse eine Rolle spielen. Häufige, in kurzen Zwischenräumen während und nach Abschluß der Behandlung vorgenommene Harnsäurebestimmungen bei demselben Kranken werden wohl zur Klärung der Frage beitragen können. Dabei könnte gleichzeitig entschieden werden, ob nicht verschiedene Individuen einen verschieden hohen normalen Grundwert der Blutharnsäure haben, was unter Umständen eine Störung des Harnsäurestoffwechsels vortäuschen kann. Derartige Untersuchungen sind im Gang, aber noch nicht abgeschlossen. Jedenfalls spricht in hohem Maße für unsere Auffassung, daß es Urbach gelungen ist, durch künstliche Erzeugung einer leichten Dermatitis eine Erhöhung des Harnsäuregehaltes im Blut und in der Haut zu erzeugen. Auch die Hyperurikaemieen bei 4 von 8 an Hautcarzinom leidenden Kranken läßt sich ungezwungen als Folgeerscheinung des Hautleidens erklären.

Für die übrig bleibenden Fälle von Ekzem, Neurodermatititen, Urticaria und Psoriasis mit erhöhtem Harnsäurewert im Blut sind die gleichen Erklärungsmöglichkeiten nicht gegeben. Bei den Ekzemfällen handelte es sich nach dem chronisch rezidivierendem Verlauf und der Lokalisation hauptsächlich um die Formen, die Kromayer kurz als „Harnsaure Ekzeme“ und die neben Kromayer auch eine Reihe anderer Autoren mit guten Gründen ebenso wie auch manche Neurodermatititen, Urticaria-, Pruritus- und Psoriasisfälle mit der Gicht in Zusammenhang zu bringen versucht hat.

Mit der Gicht haben unsere Fälle lediglich die Hyperuricaemie gemeinsam. Eine solche Hyperuricaemie allein kann aber weder für die erwähnten Hautkrankheiten noch auch für die Entstehung der Gicht verantwortlich gemacht werden, sonst müßten ja Krankheiten, wie Nephritis oder die myeloische Leukaemie, bei denen

lange Zeit eine hochgradige Harnsäurevermehrung im Blut besteht, viel häufiger solche Hautveränderungen oder gichtige Erkrankungen nach sich ziehen, was tatsächlich nicht zutrifft. Wir sind daher geneigt, in der Harnsäurevermehrung lediglich ein Symptom der Gicht und der genannten Hautkrankheiten zu sehen, das vielleicht auf eine gemeinsame Wurzel zurückzuführen ist. Für die Entstehung der Hyperuricaemie bei Gicht nimmt Lichtwitz eine neuroendocrine Störung der Niere mit nachfolgender Schwächung des Harnsäureausscheidungsvermögens an. Ob ähnliche Verhältnisse auch für einen Teil der mit Hyperuricaemie einhergehenden Hautkrankheiten eine Rolle spielen, kann auf Grund unserer bisherigen Untersuchungsergebnisse noch nicht beurteilt werden. Die hohe Uratkonzentration im Blut führt bei der Gicht zu Uratablagerungen im Gewebe. Das hat eine örtliche Gewebsschädigung zur Voraussetzung, deren Herkunft vorläufig noch unklar ist. J. L. Llewellyn glaubt die Gewebsschädigung so erklären zu können, daß beim akuten Gichtanfall, Gifte, wie sie bei der Anaphylaxie eine Rolle spielen, zur Kontraktion der die Gelenke versorgenden Gefäße und somit zu einer ischaemischen Reaktion führen.

Man sieht die Gicht als eine ausgesprochen konstitutionelle und in der Anlage hervorragend erblich übertragbare Krankheit an. Nach französischer und englischer Auffassung besteht die latente und erbliche Grundlage der Gicht in einer zellgebundenen Ueberempfindlichkeit gegen verschiedene endogene und exogene Reize pflanzlicher, tierischer, bakterieller und toxischer Herkunft. Besonders bemerkenswert in dieser Hinsicht ist die Beobachtung von Widal, daß Gichtkranke gegen diejenige Weinsorte, die bei ihnen einen Gichtanfall verursacht, bei kutaner Impfung eine Ueberempfindlichkeit zeigen. Er führt die Reaktion des Gichtkranken nicht auf alkoholische Getränke, sondern auf Proteine oder protinogene Stoffe zurück, die aus der Hefe oder aus Eiweißkörpern, die zur Klärung des Weines gebraucht werden, stammen. Demnach wäre auch die Gicht wie andere Anfallskrankheiten (Asthma, Ekzem, Urticaria usw.) als eine allergische Krankheit aufzufassen (Gudzent).

Durch solche Beobachtungen wird zu der alten Erfahrungstatsache, daß Gichtanfälle durch urticarielle, ekzematöse, prurigināse usw. Hauterscheinungen abgelöst werden, eine Brücke geschlagen.

---

# Zusammenfassung.

1. Der Harnsäurewert im Blut nimmt mit steigendem Alter um einige Zehntel mg % zu.

2. Beim männlichen Geschlecht ließ sich die durchschnittliche obere Grenze des Normalwertes auf 4,3 mg %, beim weiblichen Geschlecht auf 3,7 mg % errechnen.

3. Die bei 294 Haut- und Geschlechtskranken vorgenommenen Harnsäureuntersuchungen im Blut haben ergeben, daß bei einem hohen Prozentsatz der Ekzem-, Pyodermie-, Haut-Tuberkulose-, Psoriasis- und Hautcarzinom-Erkrankungen die obere Grenze der festgestellten Durchschnittswerte überschritten werden.

4. Die genannten Hautkrankheiten stehen in keinem ursächlichen Zusammenhang mit der Hyperuricaemie. In einem Teil der Fälle sind sie wohl nur durch einen individuell verschieden hohen Grundwert des Harnsäurespiegels im Blut vorgetäuscht, in einem anderen Teil kann sie als Folgeerscheinung der mit starkem Zellumbau einhergehenden Haut- und Schleimhautprozesse aufgefaßt werden und schließlich ist sie bei den Fällen, bei denen auf Grund klinischer Beobachtungen Beziehungen zur Gicht angenommen werden, wohl nur ein beiden Krankheiten gemeinsames, durch eine übergeordnete Ursache bedingtes Symptom.

# Schrifttum.


Bernhard, Robert, (poln.) ref. Zbl. **27**, 500, 1928

Bloch, Br., Erg. inn. Med. **2**, 521, 1908

— Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung 1928, Seite 722

Bloch, Br. und Reitmann, Wien. Klin. Wschr. 1906, Nr. 21

Bulkley, L. P., 1906, cit. W. Lutz

— 1904 und 1907, cit. W. Lutz

Bunch, Lancet 1910, S. 1251

Commel, Gion., cit. nach Derm. Zeitschr. **68**, 279, 1934

Crocker, H. R., London Levis cit. nach Lutz 1903

Ebstein, W., 1906 cit. nach Lutz

Ehrmann, S., Wien. Med. Wschr. 1902, Seite 2025

Foucault, E., 1904, ref. Derm. Wschr. **40**, 526, 1905

Gallowey, J., Practitioner **83**, 63, 1909

Garrod, cit. nach Bulkley

Gaucher, E., 1921, cit. nach Lutz

— 1912, cit. nach Lutz

Graf, H., Uricaemie bei Dermatosen Arch. Derm. **162**, 726–732 1931

Gutzent, cit. Thannhauser

Heilmeyer, L. u. W. Krebs, Bio. Zeitschr. **223**, 365—372, 1930

Herrmann, Fr., Arch. f. Derm. **161** U 1, 114—126 1930

His, W., Deutsches Arch. Klin. Med. **65**, 618, 1900

— Charite Ann. 1912

Hoffmann, G., Arch. f. Derm. **135**, 228—231, 1919

Jadassohn, J., Hautaffektionen bei Stoffwechselanomalien, 5. intern. Derm. Kongr. Berlin 1904

Jessner, S., Diagnose und Therapie des Ekzems, Leipzig, Curt Kabitschz 1926

— Juckende Hautleiden, Leipzig, Curt Kabitschz 1926

Kambayashi, T. (jap.), ref. Zbl. Hautkrankheiten, **10**, 252, 1924

Kambayashi, T. und M. Kiuchi (jap.), ref. Zbl. Hautkrankheiten, **10**, 421, 1924

Kern, H., Jb. Kinderheilk. **78**, 141, 1913
Kohda, T. (jap.), ref. Zbl. Hautkrankheiten, **10**, 251, 1924
Kromayer, E., Arch. f. Derm. **53**, 85, 1900
— Deutsche Med. Wschr. **51**, Nr. 37, 1527—1528, 1925
Klingmüller, 1913 cit. Lutz
Lang, cit. Lutz
Lesser, E., Lehrbuch der Haut- und Geschlechts-Krankheiten Berlin, Julius Springer, 1914 cit. Lutz
— ref. Derm. Zeitschr. **11**, 422, 1904
Lindberg, K., ref. Zbl. Hautkrankh. **20**, 183, 1926
Lindemann, A., Z. exper. Path. und Therapie, **15**, 409, 1914
Liefmann, E., Z. Kinderheilk. **12**, 1227, 1915
Lippitz, O., Zbl. Hautkrankh. **26**, 239, 1928
Llewellyn, cit. Lichtwitz
Lutz, W., Stoffwechsel und Haut, 3. 252—352, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten 1929, Verlag Julius Springer, Berlin
Lichtwitz, L., Klin. Chemie. II. Aufl. 1930, S. 173, Verlag Julius Springer, Berlin
Michael, J. C., Arch. of. Dermat. **14**, 294, 1926
Moro, Ernst, Ekzema infant. u. Dermatitis seborrhoides, Berlin 1932
Müller und Krumeich, Deutsch. Arch. Klin. Med. **165**, 96, 1929
Pasini, A. (Ital.), ref. Zbl. Hautkrankh. **42**, 603, 1932
Pinkus, F., Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten Leipzig, W. Klinkhardt 1910
Puley, E., 17. Mitteil. Derm. Wschr. **73**, 1217, 1921
— Stoffwechsel und Haut, Berlin-Wien, Urban u. Schwarzenberg 1923
— Med. Klin. **19**, 77, 1923
Riecke, Lehrbuch der Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Verlag Gustav Fischer, Jena, 1921
Roske, cit. Moro
Sakagani, T. (jap.), ref. Zbl. Hautkrankh. **10**, 421, 1924
Schamberg, J. F. und Brown, Arch. of. Derm. **8**, 801/817, 1921, ref. Zbl. **12**, 35, 1924
— Arch. of. Derm. **21**, 1—18, 1930
Scholtz, W., Slg. Arch. Derm. 3, H. 8., 2. Aufl., Halle-Saale, Karl Marhold, 1925

Spiegler-Gross, Allg. Aetiologie der Hautkrankheiten. Mracek, Handbuch der Hautkrankheiten, Bd. 1, S. 267, Wien, Alfred Hölder, 1902

Stuempke, G. und G. Soika, Med. Klinik 1924, Seite 1007

Stuempke, G., Verh. Ges. Verdauungskrankheiten 5. Tag, Wien 1925, Leipzig, Georg Thieme 1926

Thannhauser, 1929 Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten, München, J. F. Bergmann

Thannhauser und Wenischenk, Dtsch. Arch. f. klin. Med. **139**, 100—110, 1922

Tommasoli, P., Ann. de Derm. 1900, Seite 800, cit. Lutz

Tonijan, B. (Russ.), ref. Zbl. Hautkrankh. **27**, 759, 1928

Waelsch, 1905, cit. Lutz

Uffenheimer, A., Münchner Kinderheilk. **10**, 482, 1912

Urbach, cit. Moro

Zumbusch, L. v., Prakt. Er. Hautkrankh. **2**, 538, 1912

— Prag. z. Heilk. 23, 290 ref. Arch. f. Derm., **68**, 456, 1903

Widal, F., cit. Lichtwitz.

Herrn Prof. Dr. Leipold danke ich bestens für die Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit.

# Lebenslauf.

Am 26. Oktober 1907 wurde ich, Heinrich Karl Otto Schulmeyer, als Sohn des Prokuristen Heinrich Schulmeyer in Nienburg-Weser geboren.

Ich besuchte daselbst das Staatliche Real-Gymnasium, wo ich 1928 das Abitur bestand. Medizin studierte ich an den Hochschulen Greifswald, Heidelberg, Innsbruck und München. Die medizinische Vorprüfung absolvierte ich in Heidelberg, das Staats-Examen an der Universität Greifswald am 18. Juni 1934. Das praktische Jahr verbrachte ich an der Universitäts-Hautklinik in Greifswald und am Städt. Krankenhaus in Stralsund.

Seit dem 1. Juli 1935 bin ich als Assistenzarzt am Städtischen Krankenhaus Stargard i. Pom. tätig.